

Amplo espectro

Há muito a medicina popular receita o guaco (*Mikania glomerata* e *Mikania laevigata*) para problemas respiratórios. Já em 1942, a primeira farmacopéia (guia de plantas medicinais) brasileira, escrita por Pio Correa, recomendava a erva para chás e xaropes expectorantes, graças à sua riqueza em cumarina. Agora se descobre que as propriedades fitoterápicas dessa erva nativa da Mata Atlântica vão muito além do seu uso popular: em pesquisas coordenadas por Vera Lúcia Garcia Rehder no Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), foram comprovados os efeitos do guaco contra câncer, úlcera e afecção por microrganismo, além de prevenção da cárie e da placa bacteriana dos dentes.

Verificou-se, por exemplo, que simples bochechos com guaco podem evitar a cárie e a placa dental bacteriana. Os resultados foram obtidos com experimentação *in vitro* feita durante um ano e meio pelo grupo de Jaime Cury e Pedro Rosalen, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Unicamp, com a ajuda do pesquisador Hyun Koo, da Universidade de Rochester em Nova York. A ação terapêutica foi eficiente contra estreptococos do grupo *mutans*, responsáveis pelo desenvolvimento do processo da cárie e também da placa dental. Os testes mostraram que, além da capacidade de inibir ou mesmo matar as bactérias, o efeito foi obtido em concentrações baixas – o que motivou o grupo para a busca de uma patente de medicamento.

“O interesse em trabalhar com as duas espécies do guaco, que é uma planta de largo uso popular, é por serem elas muito parecidas, mas com propriedades diversas: *M. laevigata* tem mais atividade antiulcerogênica devido à maior concentração de seu princípio ativo, a cumarina, que foi testada isoladamente. Já *M. glomerata* apresenta melhores resultados para atividades antimicrobianas sobre os diversos microrganismos testados”. Vera acrescenta que, no caso da atividade anticancerígena, não se verificaram diferenças importantes, pois os princípios ativos – ácidos diterpênicos – estão presentes nas duas espécies.

Contra úlcera

A parceria de Vera com João Ernesto de Carvalho, coordenador de farmacologia e toxicologia do CPQBA, começou em 1998, no estudo da ação do guaco sobre úlceras gástricas. “Nossa surpresa foi detectar, em testes de laboratório com ratos, ser o guaco mais ativo que a já conhecida espinheira-santa”, conta Carvalho. Isso significa que, testado no mesmo modelo experimental de indução de úlcera nos animais e na mesma dose ou concentração de extrato, o guaco provocou um efeito mais acentuado contra a doença. O laboratório para a realização desses estudos não exigiu aparelhagens sofisticadas e, desde 1994, pesquisa extratos de várias plantas medicinais.

A equipe de Vera fez as purificações necessárias para que a Divisão de Farmacologia conduzisse os estudos e determinasse qual o mecanismo de ação antiulcerogênica exercida pelos extratos e pela cumarina que deles era isolada. Os estudos demonstraram que os extratos e a cumarina exercem efeito antiulcerogênico por meio da diminuição da secreção de ácido pelo estômago. Essa diminuição é consequência do bloqueio dos receptores do neurotransmissor acetilcolina.

Os mesmos receptores também estão presentes no sistema respiratório e sua estimulação, pela acetilcolina, produz broncoconstrição e aumento de secreção. Assim, o bloqueio desses receptores pelos princípios ativos do guaco provoca a broncodilatação e a diminuição da secreção brônquica. Portanto, o mesmo mecanismo envolvido na atividade antiulcerogênica do guaco é considerado responsável pela atividade broncodilatadora e antissecretora que ele exerce no sistema respiratório. O estudo de atividade antiulcerogênica do guaco é objeto de tese de doutorado da farmacêutica Aparecida Érica Bighetti, da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, orientada por Carvalho.

Contra melanoma

A fase atual é de estudo de outras substâncias, como os ácidos diterpênicos, nos princípios ativos do guaco que atuam contra o câncer. Carvalho testou o extrato de guaco *in vitro* em cinco linhagens tumorais – mama, mama

resistente a medicamentos conhecidos, melanoma, leucemia e pulmão. Os resultados apontaram uma forte ação inibidora sobre o crescimento e a morte das células tumorais humanas. Sua ação foi mais eficiente no melanoma, com 78% de morte de células. Nos demais tumores, o índice ficou entre 40% e 50%. “Cada tipo de câncer”, lembra Carvalho, “é uma doença, com etiologia, evolução e tratamento próprios e, portanto, é praticamente impossível a descoberta de uma única droga eficaz em todos os tipos de câncer.

Por isso, a pesquisa nessa área procura agentes seletivos para cada tipo de neoplasia”. O pesquisador ressalta, porém, que a ação poderosa do guaco na morte de células cancerosas faz surgir uma preocupação quanto a uma possível toxicidade para as células normais, o que ainda não foi avaliado. Outra etapa, já em andamento, expande a pesquisa para quatro outros tipos de tumor – próstata, ovário, rim e cólon – e também envolve a utilização de modelos de teste *in vivo* com animais de laboratório.

Antimicrobiano

Marta Cristina Teixeira Duarte, coordenadora da Divisão de Microbiologia do Centro, entrou na pesquisa há três anos para investigar a atividade antimicrobiana do guaco em oito linhagens de bactérias patogênicas, bem como na levedura *Candida albicans*, causadora de candidíase na região genital feminina (afecção conhecida como flores brancas) ou na boca de bebês (sapinho).

Uma avaliação preliminar comprovou ação eficaz dos extratos – especialmente de *M. glomerata* – contra várias bactérias. No caso, a fração química do extrato, enriquecida nos ácidos que atuam sobre o câncer, também foi eficiente contra as bactérias. “No momento, os testes buscam determinar a concentração mínima inibidora para frações e substâncias isoladas das plantas”, diz Marta. A avaliação incluiu o chá da folha seca de *M. laevigata*, que é a forma mais popular de consumo do guaco, e observou-se a presença de cumarina ativa não só para a função expectorante mas também para o combate a úlceras gástricas.

Na avaliação feita com 20 extratos vegetais distintos, as duas espécies de guaco apresentaram o melhor desempenho como agente potencial anticâncer e antiplaca bacteriana. “Outros estudos são desenvolvidos, com vários modelos (*in vitro*, *in vivo* e *in situ*), de forma a esclarecer o mecanismo de ação da *Mikania* sobre os patógenos bucais, e os resultados iniciais são promissores”, diz Rosalen.

Extração predatória

O guaco é uma planta da família das compostas, do tipo cipó-trepadeira, que se enrosca. É uma trepadeira sem garras, mas com caule muito flexível. As flores pequenas, unidas em inflorescências, atraem abelhas e têm um aroma agradável, que se acentua depois da chuva. As folhas são largas e as de *Mikania laevigata*, quando amassadas, exalam um leve aroma de baunilha. As folhas dessa espécie também são mais grossas e têm bordas mais arredondadas que as de *Mikania glomerata*. Folhas de guaco foram amplamente coletadas na Mata Atlântica, para uso em medicamentos fitoterápicos. Hoje já existem cultivos comerciais, principalmente no Paraná.

A pesquisa conduzida pelo centro da Unicamp começou pela parte agrícola. Buscava-se o desenvolvimento de um sistema de cultivo que evitasse o extrativismo e permitisse um controle de qualidade. A preocupação com o cultivo tem forte motivação preservacionista: outras espécies nativas de valor fitoterápico, como a espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*), o jaborandi (*Pilocarpus jaborandi*) e a ipecacuanha (*Cephaelis ipecacuanha*) já foram quase extintas pela extração predatória, lembra Pedro Melillo de Magalhães. Coordenador da divisão de agrotecnologia do Centro, Magalhães conseguiu resolver esse problema, ao menos para o guaco, e padronizar a produção em larga escala: “Do ponto de vista da produção da matéria-prima, já existe um pacote tecnológico pronto”, afirma, após dez anos de trabalho.

Sem secagem

A domesticação das espécies foi feita com exemplares de *M. laevigata* e *M. glomerata* trazidos de várias regiões do país. O cultivo, desenvolvido numa área de 630 metros quadrados e com 310 plantas, foi espaldado (orientado por varetas de madeira), conduzido a pleno sol e com uso de irrigação. Experiências com secagem revelaram que com o calor, mesmo à temperatura moderada de 40° Celsius, a planta perde até 50% de seu teor do princípio ativo cumarina. Concluiu-se que o ideal é usar a planta fresca. “A molécula da cumarina tem uma estrutura simples e o calor provoca a redução de seu teor na planta”, explica Vera, que coordena a divisão de química orgânica do centro. Acontece que o ponto de fusão da substância é baixo – entre 68°C e 70°C: assim,

ela se volatiliza facilmente com o aquecimento e portanto se perde.

A equipe de Vera também trabalhou com extratos hidroalcoólicos, pela facilidade de manipulação e reprodução dos ensaios. A partir dos extratos, obteve frações para avaliação das atividades microbiológica e farmacológica. “Chegamos a isolar dez substâncias, que estão sendo avaliadas individualmente, para as funções anticancerígena, antiulcerogênica e antimicrobiana.” A medição do teor de cumarina foi feita nas plantas frescas, nas secas e nos extratos, por meio da técnica de cromatografia líquida de alta eficiência. Para as plantas frescas, constatou-se um teor médio de cumarina de 1,30% para *M. laevigata* e de 0,0082% para *M. glomerata*. Nas plantas secas, houve uma redução de 50% no teor. Os teores presentes nos extratos foram de 2,88% para *M. laevigata* e 0,033% para *M. glomerata*.

O PROJETO

Estudos Farmacológicos, Microbiológicos e Químicos de Mikania laevigatae Mikania glomerata

Modalidade

Linha regular de auxílio à pesquisa

Coordenadora

Vera Lúcia Garcia Rehder – Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas da Unicamp

Investimento

R\$ 51.349,26 e US\$ 16.566,91



Imprimir

